

# Centralne ciśnienie tętnicze. Obecny stan wiedzy

## Central blood pressure. The current state of knowledge

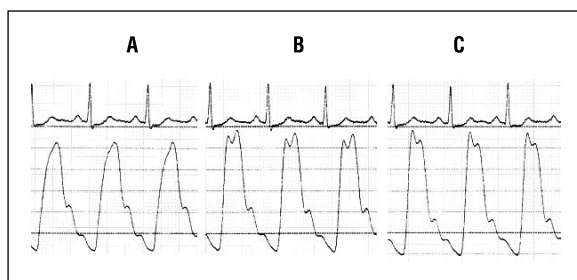
### Wstęp

Podwyższone ciśnienie tętnicze stanowi jeden z najważniejszych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Pod wpływem podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego dochodzi do licznych zmian strukturalnych w układzie sercowo-naczyniowym: do przerostu mięśnia lewej komory serca oraz warstwy mięśniowej ścian tętnic, przegrupowania elementów komórkowych i pozakomórkowych ścian naczyń, upośledzenia czynności śródbłonna oraz inicjacji i progresji procesu miażdżycowego. Powyższe zmiany, jak również bezpośredni wpływ cyklicznie zmieniającego się ciśnienia wewnątrz-naczyniowego zwiększają częstość pęknięcia blaszek miażdżycowych, prowadząc do ostrych zespołów wieńcowych [1]. Zmiany te powodują też zwiększenie sztywności ścian tętnic i wtórnie zwiększenie ciśnienia tętna (PP, *pulse pressure*). Powstawanie tętniaków aorty również należy wiązać bezpośrednio z wartościami ciśnienia centralnego, a tylko pośrednio z wielkością ciśnienia tętniczego w tętnicach kończyn górnych.

### Różnica między ciśnieniem obwodowym i centralnym

Już od dziesiątek lat wiadomo, że ciśnienie tętnicze i kształt fali tętna istotnie się różnią w poszcze-

gólnych odcinkach drzewa tętniczego (ryc. 1). Różnica między wartością ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) i PP w aorcie wstępującej, a ich wartościami w tętnicach kończyn górnych u osób młodych z elastycznymi ścianami aorty może wynosić nawet kilkanaście do dwudziestu kilku milimetrów słupa rtęci. U większości osób jest jednak nieco mniejsza i, jak wykazali Safar i wsp., u leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego wynosi przeciętnie 6–11 mm Hg [2]. Ciśnienie rozkurczowe (DBP, *diastolic blood pressure*) w tętnicach obwodowych jest nieznacznie niższe od DBP w aorcie wstępującej, natomiast średnie ciśnienie tętnicze prawie się nie różni. Na rycinie 2 przedstawiono krzywe ciśnienia tętniczego 2 pacjentów z podobnymi wartościami ciśnienia tętniczego mierzonego na tętnicy obwodowej (138/78 mm Hg). Ciśnienie skurczowe oraz PP w aorcie wstępującej są wyższe u pacjenta nr 1 w porównaniu z pacjentem nr 2 o około 20 mm Hg, mimo

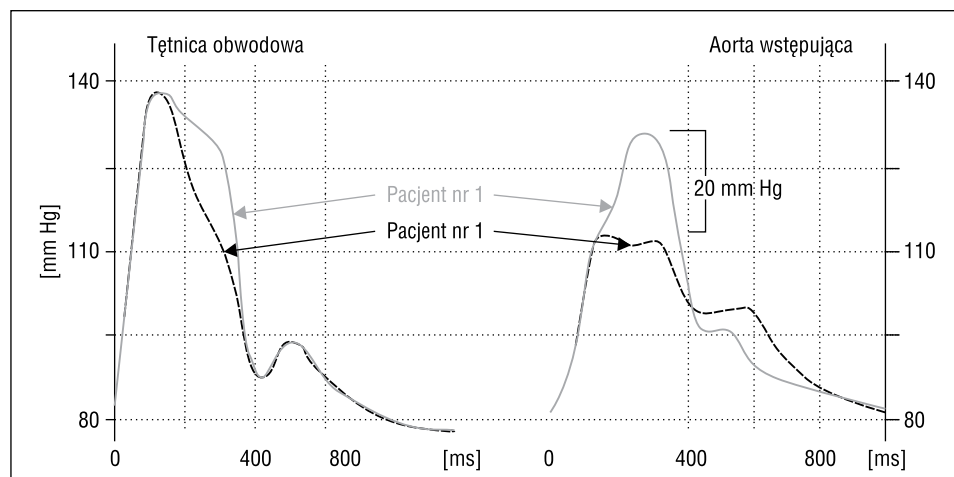


**Rycina 1.** Zapisy kształtu wewnątrzaoortalnej fali ciśnienia u 62-letniej pacjentki poddawanej badaniu kontrastowemu tętnic wieńcowych z powodu objawów choroby niedokrwiennej serca. **A.** aorta wstępująca (na poziomie tętnic wieńcowych), ciśnienie 186/84 mm Hg; **B.** aorta brzuszna (na poziomie tętnic nerkowych), ciśnienie 194/82 mm Hg; **C.** tętnica biodrowa, ciśnienie 196/80 mm Hg

**Figure 1.** Intra-aortic blood pressure curve in a 62 years old female undergoing coronary angiography due to symptoms of coronary artery disease

Adres do korespondencji: dr hab. med., prof. UJ Piotr Jankowski  
I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Instytut Kardiologii,  
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum w Krakowie  
ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków  
tel.: (12) 424–73–00; faks: (12) 424–73–20  
e-mail: piotrjankowski@interia.pl

 Copyright © 2013 Via Medica, ISSN 1428–5851



**Rycina. 2.** Zapisy obwodowej i centralnej fali ciśnienia (opis w tekście) [30]. Linia ciągła — pacjent nr 1, linia przerywana — pacjent nr 2  
**Figure 2.** Central and peripheral blood pressure curves (see text) [30]. Solid line — patient 1, dotted line — patient 2

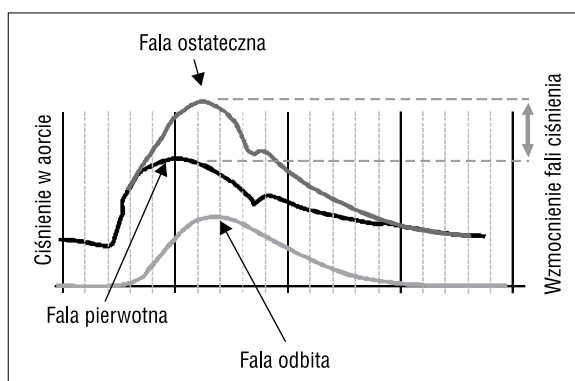
identycznej wartości ciśnienia tętniczego mierzonego metodą tradycyjną.

Wielkość różnicy między obwodowym i centralnym ciśnieniem tętniczym zależy między innymi od wieku, płci, częstości rytmu serca, obecności chorób układu krążenia, cukrzycy, niewydolności nerek, stosowanych leków, a także stanu hemodynamicznego układu krążenia [3]. Ponadto należy uwzględnić możliwość błędu związanego z pomiarem ciśnienia tętniczego na tętnicy ramieniowej. Wielość czynników wpływających na wspomnianą różnicę powoduje, że lekarz w gabinecie lekarskim nie może dokładnie oszacować wartości ciśnienia centralnego na podstawie zmierzonego na kończynie górnej ciśnienia obwodowego oraz na podstawie cech klinicznych i demograficznych pacjenta. Wiadomo jednak, że różnica ta maleje z wiekiem, jest większa u osób wysokich i mniejsza u osób z chorobami prowadzącymi do upośledzenia podatności ścian dużych tętnic. Reasumując, przy takim samym ciśnieniu w tętnicach kończyny górnej osoby starsze, osoby niskiego wzrostu oraz osoby z upośledzoną podatnością ścian dużych tętnic mają wyższe ciśnienie w aorcie wstępującej niż osoby młode, wysokie, z podatnymi ścianami dużych tętnic.

### Mechanizm powstawania różnicy między wartościami centralnego i obwodowego SBP

Jak zobrazowano na rycinie 3 fala tętna (czyli fala ciśnienia) to suma fali pierwotnej (powstającej w wyniku wyrzutu krwi z lewej komory do aorty) biegnącej od serca w kierunku małych naczyń

oraz przemieszczającej się w przeciwnym kierunku fali odbitej od rozgałęzień tętnic i tętniczek oporowych (przesuwająca się fala ciśnienia odbija się od rozgałęzień tętnic i tętniczek oporowych podobnie jak fala dźwiękowa odbija się od zboczy górskich, tworząc zjawisko zwane echem). Wspomniana różnica między wartościami ciśnienia mierzonego na różnych piętrach układu tętniczego oraz kształt fali



**Rycina 3.** Nakładanie się fali odbitej na falę pierwotną w aorcie wstępującej. Jeśli fala odbita nakłada się na falę pierwotną w czasie skurczu, powoduje zwiększenie wartości SBP (wzmocnienie fali ciśnienia). Jeśli fala odbita wraca do aorty wstępującej w fazie rozkurczu, zwiększeniu ulega DBP, SBP nie ulega zmianie, a PP znacząco się zmniejsza

**Figure 3.** Blood pressure curve in the ascending aorta with its forward and backward components. If the reflected curve superimposes on the primary wave during the systole it increases systolic pressure. When the reflected curve superimposes on the primary wave during the diastole the diastolic pressure is increased and, subsequently, pulse pressure is reduced

DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; PP (pulse pressure) — ciśnienia tętna; SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze

tętna w poszczególnych odcinkach układu tętniczego zależą od amplitudy i kształtu fali pierwotnej, prędkości fali tętna oraz od stopnia przesunięcia względem siebie faz opisanych wyżej fal. Prędkość fali tętna w pierwszym rzędzie zależy od podatności ścian tętnic. Im ściany są bardziej podatne, tym fala tętna przesuwa się wolniej. Zależność ta dotyczy nie tylko średniego ciśnienia tętniczego (wraz ze wzrostem średniego ciśnienia tętniczego rośnie prędkość fali tętna), ale przede wszystkim chwilowego ciśnienia tętniczego [4]. Znaczenie tej ostatniej zależności podkreśliło niedawno opublikowane badanie, w którym wykazano, że PP lepiej koreluje z prędkością fali tętna mierzoną na szczycie fali niż z prędkością fali tętna mierzoną przy DBP [5]. Szybkie zmniejszanie się podatności ścian tętnic przy wzroście ciśnienia wewnątrznaczyniowego pociąga za sobą proporcjonalne zwiększenie szybkości przesuwania się fali tętna, a ponieważ na szczycie fali tętna ciśnienie jest najwyższe, dochodzi nie tylko do zmiany kształtu fali pierwotnej (bardziej strome nachylenie ramienia anakrotycznego), ale przede wszystkim dochodzi do zwiększania amplitudy fali pierwotnej w miarę oddalania się od serca. W mechanizmie amplifikacji (zwiększania się ciśnienia w miarę oddalania się od serca) SBP znaczenie ma również zmiana rodzaju tętnic, przez które biegne fala ciśnienia. Początkowo tętnice mają charakter tętnic elastycznych i stosunkowo dużą podatność ścian, a w miarę oddalania się od serca tętnice nabierają charakteru tętnic mięśniowych o znacznie mniejszej podatności ścian. Wynikiem opisanych mechanizmów jest znacząca różnica między wartościami ciśnienia tętniczego w aorcie wstępującej a ciśnieniem mierzonym na ramieniu. I tak SBP oraz PP w tętnicy ramieniowej są wyższe niż w aorcie wstępującej, DBP jest nieznacznie niższe natomiast średnie ciśnienie tętnicze nie różni się istotnie. U osób ze zwiększoną sztywnością ścian dużych tętnic dochodzi do przyspieszenia przesuwania się fali ciśnienia, co prowadzi do jej powrotu do aorty wstępującej jeszcze w fazie skurczu, co z kolei jest powodem zwiększenia SBP i PP w aorcie wstępującej (ryc. 3). W tej grupie osób różnica wartości SBP między aortą wstępującą a tętnicami obwodowymi jest mniejsza.

## **Metody pomiaru centralnego ciśnienia tętniczego**

Ciśnienie centralne może być mierzone za pomocą technik inwazyjnych oraz nieinwazyjnych. Pomiar inwazyjny, jako metoda bezpośrednia, jest dokładniejszy — pod warunkiem zachowania odpo-

wiednich procedur. W praktyce lekarskiej inwazyjna metoda nie ma zastosowania praktycznego.

Nieinwazyjna ocena ciśnienia centralnego może opierać się między innymi na zasadach tonometrii aplanacyjnej lub oscylometrii. W czasie pomiaru opartego na tonometrii aplanacyjnej dochodzi do rejestracji krzywej fali ciśnienia tętniczego, najczęściej na tętnicy szyjnej lub tętnicy promieniowej, rzadziej na ramieniowej. Wcześniej należy metodą tradycyjną zmierzyć ciśnienie na tętnicy ramieniowej. W ten sposób dzięki niewielkiej różnicy między wartościami średniego ciśnienia tętniczego w różnych częściach układu tętniczego można skalibrować krzywą ciśnienia zarejestrowaną na tętnicy szyjnej lub promieniowej. Następnie, w przypadkach rejestracji fali tętna na tętnicy promieniowej lub ramieniowej, stosując matematyczne przekształcenia (funkcja przejścia), oblicza się wartość centralnego SBP. Z kolei przy rejestracji fali tętna na tętnicy szyjnej pomija się błąd związany z różnicą ciśnień między aortą wstępującą a tętnicą szyjną i w ten sposób unika dodatkowych przekształceń matematycznych.

Niedawno badacze austriaccy zmodyfikowali powyższą metodę [6]. Do rejestracji krzywej fali tętna na tętnicy ramieniowej zastosowali metodę oscylometryczną (stosując specjalnie zaprojektowany oscylometr), a uzyskaną krzywą przekształcają przy użyciu matematycznej funkcji przejścia w krzywą ciśnienia centralnego. Krzywa jest kalibrowana ciśnieniem mierzonym w miejscu rejestracji krzywej fali tętna. Dzięki temu można uniknąć błędu związanego z różnicą między wartościami ciśnienia w tętnicy ramieniowej i promieniowej.

W ostatnich latach opublikowano badania sugerujące, że wysokość fali odbitej w tętnicach obwodowych dobrze koreluje z wartością centralnego SBP [7]. Ta metoda oceny wartości centralnego SBP pozbawiona jest wad związanych z matematycznym przekształcaniem obwodowej fali tętna, jak również ujemnych stron pomiarów ciśnienia centralnego na tętnicy szyjnej. Wymaga jednak (podobnie jak inne metody) kalibracji ciśnieniem zmierzonym metodą tradycyjną.

Kolejną metodą nieinwazyjnego pomiaru centralnego ciśnienia tętniczego jest metoda oparta na tonometrii aplanacyjnej, ale zamiast funkcji przejścia wykorzystująca N-punktową średnią kroczącą [8]. Z kolei Shih i wsp. zastosowali metodę średniej kroczącej, dokonując pomiaru ciśnienia obwodowego metodą oscylometryczną i również uzyskali pomiary dobrze odpowiadające wartościom inwazyjnie zmierzonego ciśnienia tętniczego [9].

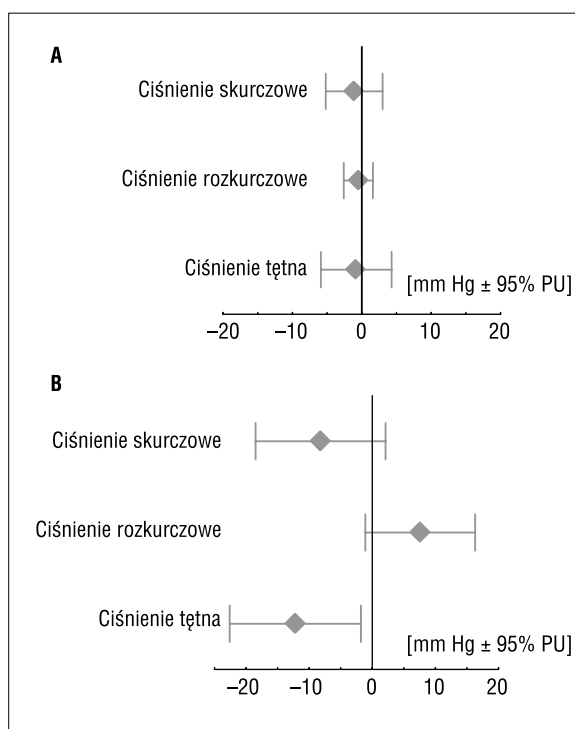
Niektórzy badacze stosują też metodę pozwalającą oszacować wartość ciśnienia centralnego na podstawie wartości ciśnienia obwodowego, częstości akcji

serca, wzrostu pacjenta oraz czasu upływającego od początku zespołu QRS do ostatniego tonu (V faza Korotkowa) w czasie pomiaru ciśnienia tętniczego na tętnicy ramieniowej [10].

Reasumując, obecnie dysponujemy kilkoma metodami pomiaru centralnego ciśnienia tętniczego. Dostępne urządzenia różnią się między sobą przede wszystkim czasem trwania pomiaru i wymaganym doświadczeniem osoby wykonującej pomiar. Przy czym metody, które opisano w ostatnich latach charakteryzują się krótszym czasem pomiaru i znacznie mniejszą zależnością jakości i wiarygodności pomiaru od poziomu wyszkolenia osoby dokonującej pomiaru, co pozwala mieć nadzieję, że metody te będą mogły znaleźć zastosowanie w rutynowej praktyce lekarskiej.

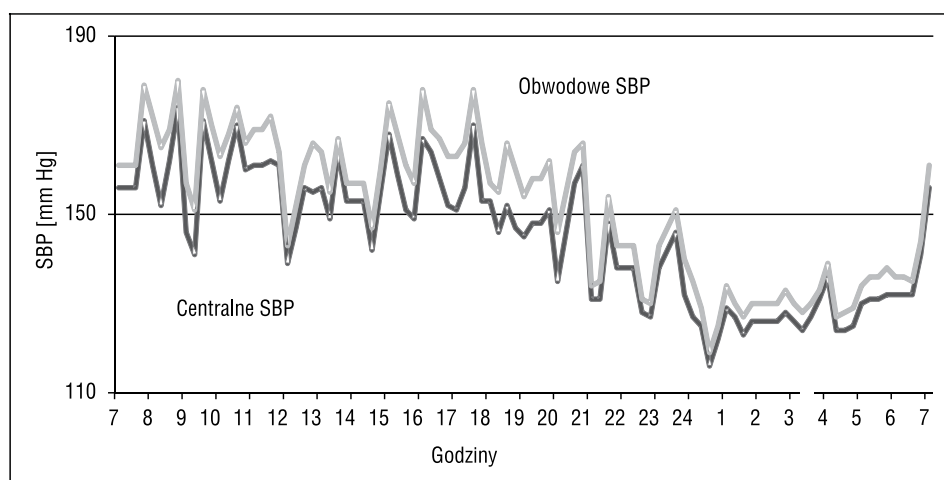
Warto podkreślić, że obecnie najważniejszym czynnikiem wpływającym na wiarygodność nieinwazyjnych pomiarów centralnego ciśnienia tętniczego jest mała dokładność nieinwazyjnych pomiarów ciśnienia w tętnicach obwodowych. Przy pomiarze ciśnienia tętniczego na tętnicy ramieniowej przy użyciu oscylometru lub sfigmomanometru SBP jest niedoszacowane (o nawet 10 mm Hg), a DBP przeszacowane (o ok. 5 mm Hg) [11]. Uwzględniając wyniki 22 badań, oceniono, że błąd pomiaru centralnego SBP za pomocą urządzeń stosujących metodę opartą na tonometrii aplanacyjnej wynosi około 1 mm Hg, jeśli do kalibracji urządzenia użyto ciśnienia obwodowego zmierzonego inwazyjnie i aż 8 mm Hg, jeśli do kalibracji użyto ciśnienia zmierzonego metodą nieinwazyjną [12]. Dla centralnego DBP błąd wynosił odpowiednio 0,5 mm Hg oraz 8 mm Hg (ryc. 4).

Od niedawna dysponujemy możliwością całodobowego monitorowania ciśnienia tętniczego [13]. Na rycinie 5 przedstawiono profil obwodowego



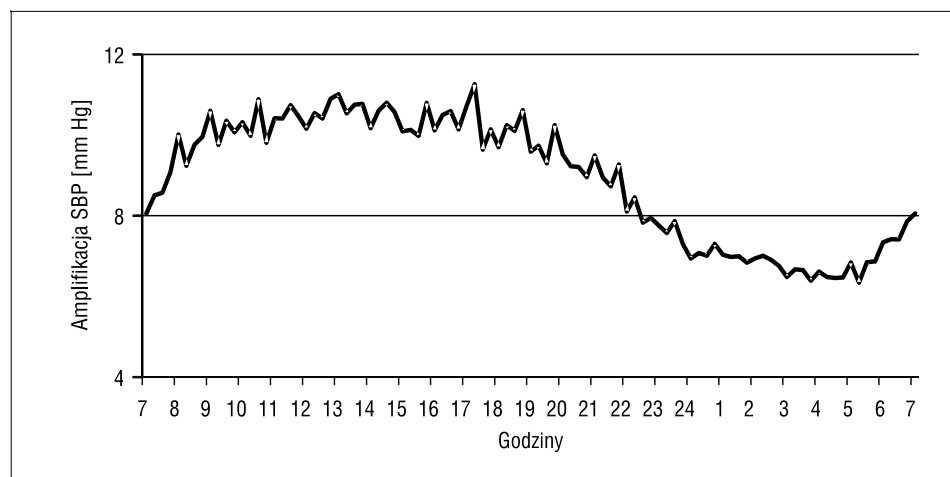
**Rycina 4.** Różnica między centralnym ciśnieniem obliczonym i zmierzonym inwazyjnie (wyniki meta-analizy) [12]. **A.** Kalibracja ciśnieniem obwodowym zmierzonym inwazyjnie; **B.** Kalibracja ciśnieniem obwodowym zmierzonym nieinwazyjnie

**Figure 4.** The difference between calculated and invasively measured central blood pressure (the results of a meta-analysis) [12]; **A.** calibration using invasively measured peripheral blood pressure; **B.** calibration using non-invasively measured peripheral blood pressure; DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; PP (pulse pressure) — ciśnienia tętna; SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze; CI (confidence interval) — przedział ufności; DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; PP (pulse pressure) — ciśnienia tętna; SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze



**Rycina 5.** Całodobowy profil centralnego i obwodowego SBP u 40-letniego pacjenta z nadciśnieniem tętniczym

**Figure 5.** 24-hour profile of central and peripheral blood pressure in a 40-years-old male with essential hypertension



**Rycina 6.** Całodobowy profil amplifikacji (różnica między ciśnieniem obwodowym i centralnym) SBP (n = 100) [13]

**Figure 6.** 24-hour profile of systolic pressure amplification (the difference between peripheral and central systolic pressure), n = 100 [13]

i centralnego ciśnienia tętniczego. Choć zmiany wartości centralnego i obwodowego SBP są skorelowane (co naturalne), to różnica wartości między obwodowym i centralnym ciśnieniem tętniczym różni się w ciągu doby [13]. Na rycinie 6 przedstawiono całodobowy profil amplifikacji SBP.

### Znaczenie kliniczne pomiarów ciśnienia centralnego

Mimo publikacji wielu badań dotyczących ciśnienia centralnego wciąż nie są ustalone jego normy. Częściowo przyczyną jest brak dowodów uzyskanych z dużych badań klinicznych dowodzących, że obniżanie ciśnienia centralnego poniżej określonej wartości wiąże się z poprawą rokowania. Mimo licznych publikacji, w których wykazano, że interwencje związane z obniżeniem ciśnienia centralnego (np. zwiększenie aktywności fizycznej czy leczenie niektórymi lekami przeciwnadciśnieniowymi) poprawiają rokowanie, wciąż czekamy na realizację dużych badań klinicznych, w których pierwszorzędnym celem będzie wykazanie korzyści z obniżania ciśnienia centralnego. Brakuje również dużych, prospektywnych i dobrej jakości badań kohortowych. Nie wiadomo też czy w różnych populacjach relacja między centralnym i obwodowym ciśnieniem tętniczym jest taka sama i czy ewentualne różnice mają znaczenie kliniczne.

Wyniki prowadzonych i w przyszłości publikowanych badań mogą okazać się bardzo ważne dla rozpoznawania i klasyfikacji nadciśnienia tętniczego. Mimo dobrej korelacji między centralnym i obwodowym SBP, wykazano, że w grupie osób z SBP

(mierzonym na tętnicy ramieniowej metodą oscylometryczną) w zakresie 130–139 mm Hg (ciśnienie wysokie prawidłowe) centralne SBP może się wahać od 100 do prawie 140 mm Hg, przy czym mediana ciśnienia centralnego nieznacznie przekracza 120 mm Hg. Z kolei w grupie z ciśnieniem obwodowym w granicach 140–160 mm Hg (nadciśnienie 1. stopnia) centralne SBP u poszczególnych osób może wynosić od około 110 mm Hg do prawie 160 mm Hg [14]. Reasumując, przyjęcie wartości ciśnienia centralnego jako podstawy rozpoznawania i klasyfikacji nadciśnienia tętniczego prawdopodobnie spowoduje reklasyfikację wielu przypadków nadciśnienia tętniczego.

Wielu badaczy udokumentowało nieco ściślejszy związek grubości kompleksu *intima-media* mierzonego w tętnicy szyjnej z parametrami ciśnienia centralnego niż z ciśnieniem obwodowym. Ponadto, w wielu badaniach wykazano ściślejszy związek z PP niż z ciśnieniem średnim bądź DBP. Przed kilkoma laty wykazano, że spożycie sodu może wpływać na relację między grubością kompleksu *intima-media* a centralnym ciśnieniem tętniczym [15]. Wyniki te sugerują, że podwyższone wartości ciśnienia tętniczego prowadzą do szybszej progresji zmian narządowych u osób z dużą zawartością sodu w diecie.

Ciśnienie tętna, jak również cząstkowe PP (iloraz PP oraz cząstkowego PP) mierzone inwazyjnie w aorcie wstępującej, są niezależnymi zmiennymi związanymi z występowaniem i nasileniem zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych [16]. W większości badań nie wykazano, by ciśnienie tętnicze mierzone metodą tradycyjną na tętnicy ramieniowej, bądź parametry z niego obliczane były niezależnie związane z występowaniem lub nasileniem

miażdżycy w tętnicach wieńcowych. Cytowane badania pozostają w zgodzie z wynikami eksperymentalnych, w których wykazano, że cyklicznie zmieniające się naprężenie ściany tętnic jest jedną z głównych przyczyn powstawania i progresji miażdżycy oraz jej powikłań [1].

Dotychczas opublikowano kilka badań oceniających relację między ciśnieniem centralnym a przerostem mięśnia lewej komory. Wyniki wskazują, że o ile parametrem najściślej związanym z remodelingiem ścian tętnic i nasileniem miażdżycy jest centralne PP, to centralne SBP najlepiej koreluje z nasileniem przerostu mięśnia lewej komory serca. Wyniki te pozostają w zgodzie z badaniami eksperymentalnymi wskazującymi, iż jedną z najważniejszych determinant przerostu mięśnia lewej komory serca jest zwiększenie obciążenia następczego.

Stwierdzono istotną korelację między filtracją kłębuszkową a centralnym ciśnieniem tętniczym. Jednak nie wykazano, by centralne SBP i PP było mocniej związane z wartością wskaźnika przesączania kłębuszkowego niż parametry ciśnienia obwodowego. Ten pozornie zaskakujący fakt tłumaczą wyniki opublikowane w 2010 roku przez Temmara i wsp. [17]. Wśród uczestników tego dwuosrodkowego badania amplifikacja SBP między aortą wstępującą a aortą brzuszną na poziomie tętnic nerkowych wynosiła 6 mm Hg, a amplifikacja PP 8,2 mm Hg. Wartości te są porównywalne do amplifikacji SBP między aortą wstępującą a tętnicami kończyny górnej u osób leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego. Można więc sądzić, że SBP i PP w tętnicy ramiennej i tętnicach nerkowych są porównywalne, stąd podobny ich związek z uszkodzeniem nerek. W grupie badanej przez Temmara i wsp. PP mierzone w aorcie brzusznej na poziomie tętnic nerkowych było najsilniej związane ze stężeniem kreatyniny w surowicy i proteinurią [17]. Przytoczone wyniki potwierdzają, że pomiar lokalnego (jak najbliżej miejsca powstawania zmian narządowych) ciśnienia tętniczego ma decydujące znaczenie w ocenie ryzyka wystąpienia poszczególnych powikłań nadciśnienia tętniczego.

W kilku badaniach wykazano, że wartość centralnego ciśnienia tętniczego nie tylko koreluje z grubością kompleksu *intima-media* tętnicy szyjnej, nasileniem miażdżycy tętnic wieńcowych czy przerostem mięśnia lewej komory serca, ale przede wszystkim lepiej niż ciśnienie obwodowe przewiduje ryzyko wystąpienia poważnych incydentów sercowo-naczyniowych, takich jak: zgon, zawał serca i udar mózgu. Wartość centralnego ciśnienia pozwala też wnioskować o ryzyku nawrotu zwężenia po zabiegu angioplastyki wieńcowej [18]. Wskazuje się również, że ciśnienie centralne jest jednym z głównych czyn-

**Tabela I.** Porównanie wartości prognostycznej centralnego SBP, DBP, średniego oraz PP w grupie 1109 pacjentów poddanych badaniu koronarograficznemu [19]. Złożony punkt końcowy zdefiniowany był jako: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca, udar mózgu, zabieg rewaskularyzacji tętnic wieńcowych, nagłe zatrzymanie krążenia lub przeszczep serca

**Table I.** The comparison of prognostic value of central systolic, diastolic, mean, and pulse pressure in 1109 patients undergoing coronary angiography [19]. The composite end point was defined as cardiovascular death or myocardial infarction or stroke or myocardial revascularization or cardiac arrest or heart transplantation

Zmienna	Hazard względny* (95% CI)
Centralne SBP	1,11 (0,96–1,29)
Centralne DBP	0,93 (0,81–1,07)
Centralne ciśnienie średnie	1,02 (0,88–1,16)
Centralne PP	<b>1,24 (1,06–1,45)</b>

\*Hazard względny związany ze zwiększeniem ciśnienia o 1 odchylenie standardowe. W modelu wieloczynnikowym uwzględniono: wiek, płeć, frakcję wyrzutową lewej komory, stopień zaawansowana miażdżycy tętnic wieńcowych, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, palenie tytoniu, klasę niewydolności serca wg NYHA, częstość rytmu serca, wykonanie PCI oraz CABG, wskaźnik masy ciała, zawał serca i rewaskularyzację mięśnia sercowego w wywiadzie, stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, frakcji HDL, stężenie trójglicerydów, kreatyniny oraz glukozy, a także leczenie farmakologiczne

ników determinujących rokowanie u osób z chorobą niedokrwienną serca [19]. Większość danych wskazuje, że spośród klasycznych parametrów ciśnienia tętniczego (SBP, DBP, PP oraz ciśnienie średnie) największą wartość rokowniczą ma centralne PP, szczególnie u osób wysokiego ryzyka (tab. I) [19].

Wyniki metaanalizy badań prospektywnych oceniających związek między ciśnieniem centralnym a rokowaniem wskazują, że zwiększenie centralnego PP o 10 mm Hg zwiększa ryzyko wystąpienia poważnych incydentów sercowo-naczyniowych o około 14% [20]. Ryzyko rośnie prawie dwukrotnie szybciej, gdy zwiększa się centralne PP w porównaniu ze wzrostem obwodowego PP, chociaż różnica ta nie osiągnęła istotności statystycznej ( $p = 0,057$ ). Trzeba jednak zauważyć, że nie we wszystkich badaniach włączonych do analizy obwodowe i centralne ciśnienie było mierzone tą samą metodą (nieinwazyjna *v.* inwazyjna), w tych samych warunkach. Ostatnio opublikowano wyniki badania (z losowym doбором do grup) wskazujące, że pomiar ciśnienia centralnego może być użyteczny przy podejmowaniu decyzji dotyczącej modyfikacji farmakoterapii nadciśnieniowej [21]. Jednak konieczne są wyniki kolejnych badań, szczególnie z długim okresem obserwacji, by można było uznać, że należy dokonywać pomiarów centralnego ciśnienia tętniczego w rutynowej praktyce klinicznej. Jedynym wyjątkiem może być izolowane



nadciśnienie skurczowe u osób młodych, u których wysokie SBP w tętnicach obwodowych może wynikać z dużej amplifikacji SBP [22]. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi stwierdzenie niskiego ciśnienia centralnego u młodej (i bez innych czynników ryzyka) osoby z izolowanym nadciśnieniem skurczowym pozwala na podjęcie decyzji o niewłączaniu farmakoterapii [22].

Podsumowując, dysponujemy coraz większą ilością danych dowodzących, że centralne ciśnienie tętnicze pozwala lepiej niż ciśnienie obwodowe przewidzieć ryzyko wystąpienia udaru mózgu, zawału serca czy zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Doniesienia te pozostają w logicznym związku z danymi wskazującymi, że ciśnienie tętnicze bierze bezpośredni udział w patogenezie miażdżycy oraz że ciśnienie w tętnicach kończyn górnych w większości przypadków różni się znacznie od jego wartości w aortie wstępującej. W ogłoszonych w ubiegłym roku wytycznych po raz pierwszy dopuszcza się uzależnianie niektórych decyzji klinicznych od wartości ciśnienia centralnego [22].

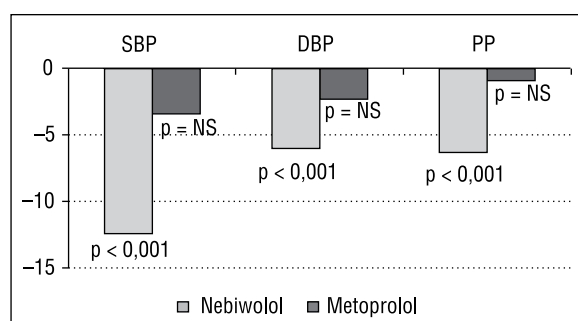
### Wpływ leków przeciwnadciśnieniowych na centralne ciśnienie tętnicze

Każda z interwencji obniżających średnie ciśnienie tętnicze (zarówno interwencje farmakologiczne, jak i nefarmakologiczne) wpływa na jego wartość tak w tętnicach kończyn górnych, jak w aortie i w tętnicach od niej odchodzących. Nieco inaczej jest z SBP i PP. Wpływ różnych klas leków przeciwnadciśnieniowych na SBP w tętnicy ramieniowej może się różnić od ich wpływu na wartość centralnego SBP.

Obecnie uważa się, że różnice we wpływie leków przeciwnadciśnieniowych na centralne i obwodowe ciśnienie tętnicze mogą wynikać ze zmniejszania napięcia mięśni gładkich tętniczek oporowych i arterioli oraz wydłużania czasu wyrzutu krwi do aorty w związku ze zwolnieniem częstości rytmu serca. Zmniejszenie napięcia mięśni gładkich ścian tętniczek oporowych i arterioli pod wpływem leków wazodylatacyjnych opóźnia powrót fali odbitej do aorty wstępującej, gdyż uśrednione miejsce odbicia przesuwa się w kierunku obwodu, a więc odległość od uśrednionego miejsca odbicia do aorty wstępującej staje się większa. Przypuszcza się również, że po zastosowaniu leku wazodylatacyjnego fala odbita może mieć mniejszą wysokość (gdyż mniej energii ulega odbiciu). Dlatego fala odbita powraca do aorty nieco później, ma mniejszą wysokość, a więc w mniejszym stopniu wzmacnia SBP w aortie wstępującej [19]. Opisanego mechanizmu pozbawione są klasyczne

leki beta-adrenolityczne. Nieselektywne lub mało-selektywne leki z tej grupy mogą mieć działanie odwrotne do opisanego wyżej mechanizmu działania leków rozszerzających naczynia obwodowe. Wskazuje się jednak, że zmniejszenie częstości rytmu serca i wydłużenie czasu trwania fazy skurczu pod wpływem leków beta-adrenolitycznych może mieć nawet większe znaczenie. Z powodu wydłużenia fazy skurczu i opóźnienia szczytu fali pierwotnej (fala pierwotna spowodowana jest wyrzutem krwi z lewej komory do aorty) fala odbita od rozgałęzień tętnic, tętniczek oporowych i arterioli w większym stopniu nakłada się na falę pierwotną, co prowadzi do zwiększenia SBP i PP w aortie wstępującej. Wskazuje się, że leki beta-adrenolityczne nowej generacji (nebiwolol, karwedilol) mają odmienny wpływ na ciśnienie centralne niż klasyczne leki beta-adrenolityczne. Chociaż „nowe” leki także zmniejszają częstość tętna i dlatego wydłużają czas trwania wyrzutu krwi z lewej komory do aorty, to jednocześnie mają działanie naczyniorozszerzające. W efekcie wpływ wazodylatacyjnych leków beta-adrenolitycznych na ciśnienie centralne jest korzystniejszy niż beta-adrenolityków I lub II generacji. Na rycinie 7 przedstawiono wyniki badania, w którym porównano wpływ nebiwololu i metoprololu na ciśnienie centralne [23]. Z kolei w innym badaniu wykazano, że atonolol (ale nie nebiwolol) zwiększa centralne PP w porównaniu z placebo [24].

Dotychczas opublikowano wyniki kilkudziesięciu badań, w których oceniano wpływ przedstawicieli różnych grup leków na centralne ciśnienie tętnicze. Wyniki większości badań wskazują, że leki o działa-



**Rycina 7.** Wpływ nebiwololu i metoprololu na obwodowe i centralne SBP oraz PP [23]. Mimo istotnego obniżenia ciśnienia obwodowego w grupie leczonej metoprololem nie stwierdzono istotnego zmniejszenia wartości ciśnienia centralnego

**Figure 7.** The influence of nebiwolol and metoprolol on peripheral and central blood pressure [23]. Although metoprolol reduced peripheral pressure significantly no significant difference in central pressure was observed

DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; PP (pulse pressure) — ciśnienia tętna; SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze

niu wazodylatacyjnym (inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę, antagoniści wapnia, sartany) w nieco większym stopniu obniżają centralne niż obwodowe SBP, a klasyczne leki  $\beta$ -adrenolityczne istotnie słabiej (w niektórych badaniach atenolol zwiększał wartość centralnego PP w porównaniu z placebo). Natomiast diuretyki w podobnym stopniu wpływają na wartość obwodowego i centralnego SBP. Podsumowując, obecnie nie ma wątpliwości, że leki przeciwnadciśnieniowe różnią się pod względem swojego wpływu na ciśnienie centralne i że mierząc ciśnienie na kończynie górnej często nie jesteśmy świadomi, jak zmienia się pod wpływem leczenia farmakologicznego ciśnienie w aorcie wstępującej. Uważa się również, że tak zwane plejotropowe właściwości niektórych klas leków przeciwnadciśnieniowych (większy wpływ na ryzyko sercowo-naczyniowe niż to wynika z wpływu na obwodowe ciśnienie tętnicze) przynajmniej częściowo mogą wynikać z nie w pełni wykrywalnego przy pomiarze ciśnienia na kończynie górnej wpływu na ciśnienie centralne.

Dotąd nie zrealizowano żadnego badania, którego głównym celem byłoby wykazanie, że farmakologiczne obniżenie ciśnienia centralnego poprawia rokowanie. Niemniej, wyniki niektórych dużych badań sugerują taki efekt. W badaniu *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial* (ASCOT) leczenie amlodipiną i perindoprilem było związane z poprawą rokowania w porównaniu z leczeniem atenololem i bendroflumetiazidem, mimo niewielkiej różnicy w wartościach ciśnienia tętniczego mierzonego na ramieniu [25]. Tradycyjnie wynik tego badania jest tłumaczony działaniami plejotropowymi, to jest korzystnym działaniem metabolicznym, poprawianiem funkcji śródbłonna, zmniejszaniem nasilenia zapalenia, działaniem antyarytmicznym zastosowanych leków. Jednak wyniki badania *Conduit Artery Functional Endpoint* (CAFE) (będącego częścią badania ASCOT) wskazują, że za mniejsze ryzyko występowania powikłań sercowo-naczyniowych u leczonych amlodipiną/perindoprilem odpowiedzialne może być większe obniżenie centralnego niż obwodowego SBP [26]. W populacji badania CAFE leczenie amlodipiną/perindoprilem było związane z niższą wartością centralnego SBP o 4,3 mm Hg przy porównywalnych wartościach ciśnienia obwodowego w obu ramionach badania. Różnica ta nie miała tendencji do zmniejszania się w ciągu kilkuletniej obserwacji. Ponieważ duże meta analizy badań prospektywnych wskazują, że różnica 1 mm Hg w wartości SBP odpowiada różnicy ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wynoszącej 5%, można przypuszczać, że 4,3 mm Hg różnicy w wartości centralnego SBP powinno przelożyć się na kilkunastoprocentową redukcję

ryzyka wystąpienia poważnych incydentów sercowo-naczyniowych. W badaniu CAFE różnica w częstości występowania złożonego punktu końcowego wyniosła 16%.

Wskazuje się również, że niewidoczny przy pomiarze ciśnienia tętniczego na tętnicy kończyny górnej wpływ niektórych leków na ciśnienie centralne może być odpowiedzialny za efektywne zmniejszanie przerostu mięśnia lewej komory serca. Jako przykład takiego działania można wskazać wpływ inhibitora enzymu konwertującego angiotensynę na stopień przerostu mięśnia sercowego w badaniu *The Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE) oraz sartanu w badaniu *The Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension* (LIFE) [27]. Z kolei w badaniu *PREterax in Regression of Arterial Stiffness in a ContrOLled Double-BliNd* (REASON) leczenie perindoprilem w połączeniu z indapamidem było związane ze zmniejszeniem przerostu mięśnia lewej komory serca, nawet po uwzględnieniu różnic w wartościach ciśnienia obwodowego [28].

Mimo licznych dotychczasowych publikacji, nie ma wątpliwości, że potrzebujemy nowych badań, które pozwolą lepiej ocenić wartość predykcyjną zmian ciśnienia centralnego pod wpływem zastosowanego leczenia. W szczególności nie dysponujemy niezbitymi dowodami, że większe obniżenie ciśnienia centralnego niż obwodowego przekłada się bezpośrednio na poprawę rokowania. Prawdopodobnie wyniki badań, których celem będzie odpowiedź na tak postawione pytanie zostaną opublikowane w ciągu najbliższych lat.

## Podsumowanie

Założenie, iż ciśnienie mierzone na tętnicy ramiennej odzwierciedla wysokość ciśnienia centralnego w aorcie nie odpowiada prawdzie. Co więcej, wyniki większości prawidłowo zrealizowanych badań wskazują, że wartość ciśnienia centralnego lepiej niż ciśnienie obwodowe przewiduje ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych. Wykazano również, że niektóre klasy leków odmiennie wpływają na ciśnienie obwodowe i centralne. Wyjaśnienie tego mechanizmu było jednym z powodów zmiany zaleceń *British Hypertension Society* (BHS), w których nie rekomenduje się już klasycznych leków  $\beta$ -adrenolitycznych jako leków pierwszego rzutu u osób z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym [29].

Chociaż obecnie dysponujemy kilkoma metodami nieinwazyjnego pomiaru centralnego ciśnienia tętniczego opublikowano dotąd wyniki jednego badania sugerującego korzyści z leczenia nadciśnienia tętni-



czego na podstawie pomiarów ciśnienia centralnego. Ponadto pojawiają się wątpliwości co do dokładności nieinwazyjnych metod pomiaru centralnego ciśnienia. Na podstawie dotychczasowej wiedzy można jednak wyciągnąć wniosek, że pomiary ciśnienia centralnego (przynajmniej przy użyciu urządzeń będących najdłużej w użyciu) są „tak dokładne, jak dokładne są pomiary ciśnienie obwodowego”. Być może w ciągu najbliższych lat doczekamy się redefinicji kryteriów rozpoznawania nadciśnienia tętniczego oraz celów jego leczenia na podstawie ciśnienia centralnego. Wcześniej jednak należałoby potwierdzić, że nieinwazyjna ocena ciśnienia centralnego jest nie tylko wiarygodna i pozwala na precyzyjniejszą ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego, ale przede wszystkim, że leczenie nadciśnienia na tej podstawie poprawia rokowanie w porównaniu z leczeniem prowadzonym zgodnie z wartościami obwodowego ciśnienia tętniczego. Ważne byłoby również ustalenie zakresów prawidłowego ciśnienia centralnego. Dotyczy to zarówno SBP, jak i DBP.

Reasumując, lecząc chorych z nadciśnieniem tętniczym można i należy pamiętać o najnowszych doniesieniach naukowych z zakresu centralnego ciśnienia tętniczego, w tym również, że leki przeciwnadciśnieniowe, mimo podobnego wpływu na ciśnienie obwodowe, mogą istotnie różnić się pod względem swojego wpływu na ciśnienie w aortie wstępującej. Fakt ten jest istotny, gdyż to właśnie centralne ciśnienie bezpośrednio determinuje rokowanie pacjenta. W aktualnych wytycznych *European Society of Hypertension* (ESH) po raz pierwszy dopuszcza się uzależnianie niektórych decyzji klinicznych od wartości ciśnienia centralnego

## Piśmiennictwo

1. Jankowski P, Bilo G., Kawecka-Jaszcz K. The pulsatile component of blood pressure: its role in the pathogenesis of atherosclerosis. *Blood Press.* 2007; 16: 238–245.
2. Safar M.E., Blacher J., Protogerou A. i wsp. Arterial stiffness and central hemodynamics in treated hypertensive subjects according to brachial blood pressure classification. *J. Hypertens.* 2008; 26: 130–137.
3. Safar M.E., Jankowski P. Central blood pressure and hypertension: role in cardiovascular risk assessment. *Clin. Sci. (Lond).* 2009; 116: 273–282.
4. Safar M.E., Blacher J., Jankowski P. Arterial stiffness, pulse pressure, and cardiovascular disease—is it possible to break the vicious circle? *Atherosclerosis* 2011; 218: 263–271.
5. Hermeling E., Hoeks A.P., Winkens M.H. i wsp. Noninvasive assessment of arterial stiffness should discriminate between systolic and diastolic pressure ranges. *Hypertension* 2010; 55: 124–130.
6. Wassertheurer S., Kropf J., Weber T. i wsp. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *J. Hum. Hypertens.* 2010; 24: 498–504.
7. Hickson S.S., Butlin M., Mir F.A. i wsp. The accuracy of central SBP determined from the second systolic peak of the peripheral pressure waveform. *J. Hypertens.* 2009; 27: 1784–1788.
8. Williams B., Lacy P.S., Yan P., Hwee C.N., Liang C., Ting C.M. Development and validation of a novel method to derive central aortic systolic pressure from the radial pressure waveform using an n-point moving average method. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 951–961.
9. Shih Y.T., Cheng H.M., Sung S.H., Hu W.C., Chen C.H. Application of the N-point moving average method for brachial pressure waveform-derived estimation of central aortic systolic pressure. *Hypertension* 2014; 63: 865–870.
10. Cremer A., Butlin M., Codjo L. i wsp. Determination of central blood pressure by a noninvasive method (brachial BP and QKD interval). *J. Hypertens.* 2012; 30: 1533–1539.
11. Manios E., Vemmos K., Tsivgoulis G. i wsp. Comparison of noninvasive oscillometric and intra-arterial blood pressure measurements in hyperacute stroke. *Blood Press. Monit.* 2007; 12: 149–156.
12. Cheng H.M., Lang D., Tufanaru C., Pearson A. Measurement accuracy of non-invasively obtained central blood pressure by applanation tonometry: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2013; 167: 1867–1876.
13. Jankowski P., Bednarek A., Olszanecka A., Windak A., Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D. Twenty-four-hour profile of central blood pressure and central-to-peripheral systolic pressure amplification. *Am. J. Hypertens.* 2013; 26: 27–33.
14. McEniery C.M., Yasmin, McDonnell B. i wsp. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension* 2008; 51: 1476–1482.
15. Jankowski P., Jin Y., Stolarz-Skrzypek K. i wsp. At high salt intake carotid intima-media thickness increases with central pulse pressure: a population study. *Eur. Heart J.* 2009; 30 (streszcz.; suppl.): 10.
16. Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D. i wsp. Ascending aortic, but not brachial blood pressure-derived indices are related to coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2004; 176: 151–155.
17. Temmar M., Jankowski P., Peltier M. i wsp. Intra-aortic pulse pressure amplification in subjects at high coronary risk. *Hypertension* 2010; 55: 327–332.
18. Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Bryniarski L. i wsp. Wartość ciśnienia tętna w przewidywaniu częstości występowania restenozy po zabiegach angioplastyki wieńcowej. *Przegl. Lek.* 2001; 58: 1025–1028.
19. Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K. Centralne ciśnienie tętnicze. *Via Medica*, Gdańsk 2010.
20. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., O'Rourke M.F. i wsp. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 1865–1871.
21. Sharman J.E., Marwick T.H., Gilroy D. i wsp. Randomized trial of guiding hypertension management using central aortic blood pressure compared with best-practice care: principal findings of the BP GUIDE study. *Hypertension* 2013; 62: 1138–1145.
22. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. i wsp. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypertens.* 2013; 31: 1925–1938.

23. Kampus P., Serg M., Kals J. i wsp. Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness. *Hypertension* 2011; 57: 1122–1128.
24. Dhakam Z., Yasmin, McEniery C.M. i wsp. A comparison of atenolol and nebivolol in isolated systolic hypertension. *J. Hypertens.* 2008; 26: 351–356.
25. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. i wsp. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial-blood pressure lowering arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.
26. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. i wsp. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the conduit artery function evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113: 1213–1225.
27. Devereux R.B., Dahlöf B., Gerdts E. i wsp. Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy by losartan compared with atenolol: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) trial. *Circulation* 2004; 110: 1456–1462.
28. de Luca N., Mallion J.M., O'Rourke M.F. i wsp. Regression of left ventricular mass in hypertensive patients treated with perindopril/indapamide as a first-line combination: the REASON echocardiography study. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17: 660–667.
29. Ritchie L.D., Campbell N.C., Murchie P. New NICE guidelines for hypertension. *BMJ* 2011 Sep 7;343:d5644.
30. Wojciechowska W., Cwynar M., Gryglewska B. i wsp. Analiza fali tętna: od podstaw do zastosowań. *Przegl. Lek.* 2002; 59 (supl. 3): 9–14.